ZUR KENNTNISS

DES

PHENYLACRIDINS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU FREIBURG i. B.

VON

CARL NICOLAYSEN

AUS

CHRISTIANIA.

FREIBURG IN BADEN
UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON H. M. POPPEN & SOHN
1885.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550827_0109

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn **Th. Hiortdahl**

Professor an der Universität zu Christiania

in Hochachtung und Dankbarkeit

gewidmet

vom **Verfasser.**

Schon seit lange kennt man die in dem Theeröle vorkommenden stickstoffhaltigen Basen Pyridin und Chinolin, die als Benzol, respective als Naphtalin betrachtet werden können, in dem eine CH Gruppe durch ein Stickstoffatom vertreten ist.

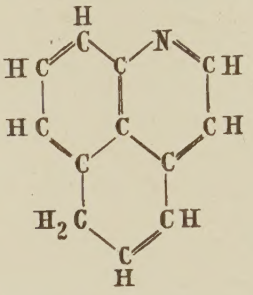
Erst im Jahre 1870 gelang es Gräbe und Caro[1]), aus dem rohen Anthracen eine stickstoffhaltige Base zu isoliren, welcher sie den Namen Acridin gegeben haben, weil dieselbe auf die Epidermis und die Schleimhäute stark reizend und ätzend einwirkt.

Die empirische Zusammensetzung bestimmten die genannten Forscher zuerst als C_{12} H_9 N[2]), nahmen aber an, dass diese Formel für das Molecül zu verdoppeln sei, und schrieben also Acridin = C_{24} H_{18} N_2. Ueber die Constitution dieser Base haben Gräbe und Caro damals keine Vermuthungen ausgesprochen. Nachher[3]) haben Gräbe und Caro das Acridin oxydirt und eine Säure — die Acridinsäure — bekommen, die beim Erhitzen mit Kalk Chinolin lieferte und sich also als eine Chino-

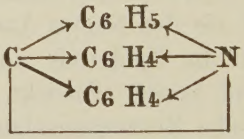
---

[1]) Ber. III. 746.
[2]) Ann. d. Chem. 158. 268.
[3]) Ber. XIII. 99.

lindicarbonsäure herausstellte. Daraufhin gaben Gräbe und Caro dem Acridin folgende Constitutionsformel:



Im Jahre 1878 erhielt Bernthsen[1]) beim Erhitzen von Benzonitril und salzsaurem Diphenylamin auf 230° bis 250° C. — also etwas höher, als erforderlich zur Bildung des Benzoylisodiphenylamins ist, — eine stickstoffhaltige Base, die bei der Analyse die Formel C_{19} H_{13} N ergab. Bernthsen nahm an, dass die Base in näherer Beziehung zum Diphenylmethan stünde:



Später haben dann Besthorn und Fischer[2]) aus Eisessig und Diphenylamin eine Base von der Zusammensetzung: C_{14} H_{11} N, das Methylacridin dargestellt, doch ohne dass sie irgend eine Constitutionsformel für dieselbe aufstellen konnten, und ohne dass sie ihre Beziehung zum Acridin erkannten.

Im Jahre 1883 hat C. Riedel[3]) die Constitutionsformel des Acridins so aufgestellt, dass er es als An-

---

[1]) Ann. d. Chem. 192. 1.
[2]) Ber. XVI. 68.
[3]) Ber. XVI. 1609.

thracen auffasste, in welchem eine die beiden Benzolreste verbindende Methingruppe durch ein Stickstoffatom ersetzt ist, wesentlich auf Grund der von Gräbe und Caro[1]) dargestellten Chinolin-mono- und -dicarbonsäure. Endlich[2]) haben dann Bernthsen und Bender nachgewiesen, dass die oben erwähnte Base von der Zusammensetzung = C_{19} H_{13} N Phenylacridin ist, und dass die aus Ameisensäure und Diphenylamin dargestellte Base — identisch mit dem von Gräbe und Caro aus rohem Anthracen gewonnenen Acridin ist.

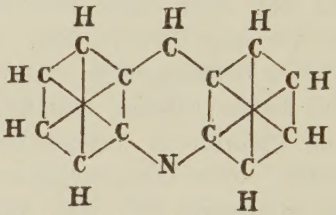
Damit hat sich dann auch Fischer[3]) auf Grund der Analogie der Darstellungsweise seines Methylacridins für dieses einverstanden erklärt.

Schliesslich haben Fischer und Körner[4]) das Methylacridin aus Chloroform, Diphenylamin und Zinkoxyd dargestellt: eine Darstellungsweise, die wahrscheinlich eine allgemeine ist; man würde ebenso das Phenylacridin aus Diphenylamin, Benzotrichlorid und Chlorzink erhalten können.

---

[1]) Ber. XIII. 99.
[2]) Ber. XVI. 1802.
[3]) Ber. XVI. 1820.
[4]) Ber. XVII. 101.

Nach den interessanten Untersuchungen, die Herr Prof. Claus mit mehreren seiner Schüler über die Halogenalkyladditionsprodukte des Chinolins ausgeführt hat, war es von grösstem Interesse, dass Bernthsen es gelungen war, bezüglich der Constitution des Acridins festzustellen, dass es zu dem Anthracen in derselben Beziehung steht, wie das Chinolin zum Naphtalin, und wie das Pyridin zum Benzol, dass es, wie schon oben angedeutet, Anthracen ist, in welchem eine der mittleren C H Gruppen durch ein Stickstoffatom ersetzt ist:



Hier war also eine neue Gelegenheit geboten, die Anschauungen des Herrn Prof. Claus über das Wesen der Halogenalkyladditionsprodukte des Chinolins und über die aus ihnen unter der Einwirkung von Alkalien und Silberoxyd entstehenden Basen zu bestätigen: denn da das Stickstoffatom im Acridin auf dieselbe Weise gebunden erscheint, wie im Chinolin, so müssen auch die Umsetzungen beider Halogenalkyladditionsprodukte analog verlaufen.

Herr Prof. Claus hat mit Himmelmann[1]) das Verhalten der Chinolinhalogenalkyladditionsprodukte, zunächst des Chinolinbenzylchlorids, gegen Alkalien untersucht und gefunden, dass das letztere mit Kalilauge, wie mit feuchtem Silberoxyd, **dieselbe** Base liefert,

[1]) Ber. XIII. 2075 und Inaug.-Diss. Frbg. 81.

die in Wasser unlöslich, in Aether aber löslich ist, und dass ferner diese Base ein salzsaures Salz gibt, welches mit dem **ursprünglichen Chloralkyladditionsprodukt** identisch ist.

Weiter hat nun Herr Prof. Claus in Gemeinschaft mit Herrn Tosse[1]) die kohlensauren Salze solcher Basen dargestellt und gefunden, dass diese Salze **nur in Gegenwart von Wasser** zu bestehen vermögen.

Endlich hat Prof. Claus mit Herrn Glyckherr[2]) die Oxydation der Halogenalkyladditionsprodukte des Chinolins vorgenommen und festgestellt, dass, — während bei der Oxydation von Chinolin nur **Pyridindicarbonsäure** gebildet wird, also der Pyridinkern unverändert bleibt; dagegen der Benzolkern des Chinolins gesprengt wird, — im Gegensatz hierzu bei der Oxydation der Halogenalkyladditionsprodukte des Chinolin's der **Pyridinkern dem Zerfall anheimfällt,** und unter **Intactbleiben des Benzolkernes** substituirte Orthoamidobenzoësäuren gebildet werden.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Claus habe ich es unternommen, die analogen Versuche mit dem Phenylacridin auszuführen.

Bernthsen hat das Phenylacridin aus Benzoësäure, Diphenylamin und Chlorzink dargestellt, und zwar nach den genauen Angaben (Annal. Chem. Pharm. 224. pag. 18) die Reaction so vorgenommen, dass er 70 gr. Diphenylamin mit 50 gr. Benzoësäure und 150 gr. Chlorzink 10 Stunden lang auf 260° C. erhitzte: Die erstarrte spröde Schmelze wird sodann pulverisirt, mit Alcohol aufgenommen und die heisse Lösung in concentrirtes, überschüssiges Ammoniak gegossen. Verdünnt man diese Lösung mit vielem Wasser, so fällt

[1]) Ber. XVI. 1272 u. Inaug.-Diss. Frbg.
[2]) Ber. XVI. 1283 u. Inaug.-Diss. Frbg.

die Base aus: Und diese wird dann durch Behandeln mit Alcohol gereinigt.

Als ich meine Untersuchungen anfing, hatte Bernthsen diese genaue Beschreibung der Darstellung des Phenylacridins noch nicht veröffentlicht, und ich bin daher etwas anders vorgegangen.

Ich erhitze 100 gr. Diphenylamin mit 100 gr. Benzoësäure (um alles Diphenylamin in Reaction zu bringen) und 100 gr. Chlorzink in einem Oelbade 10 bis 12 Stunden lang auf 260—270° C. Die Schmelze behandele ich nochmals mit heissem Wasser, um die überschüssige Benzoësäure und das Chlorzink wegzuschaffen. Den Rückstand löse ich in Salzsäure und fälle diese Lösung mit Ammoniak. Die so erhaltene Base wird durch einmaliges Umkrystallisiren aus Alcohol so rein erhalten, dass sie gleich weiter verarbeitet werden kann. Schmelzpunkt 181° C. (uncorr.) Die Ausbeute der so dargestellten Base betrug bis 56% der berechneten Menge.

Phenylacridinmethyljodid.

Phenylacridin wurde im geschlossenen Rohre mit überschüssigem Methyljodid im Wasserbade ca. 4' Stunden erhitzt. Nach dem Erkalten liess sich das Rohr ohne Druck öffnen, und es hatte sich eine dunkle Krystallmasse gebildet, welche aus Wasser umkrystallisirt dunkelrothe, lange nadelförmige Krystalle mit dem Schmelzpunkt von 255° C. (uncorr.) gab.

Die Krystalle sind in heissem Alcohol ziemlich leicht löslich, in heissem Wasser lösen sie sich auch in reichlicher Menge, obwohl sehr langsam. Beim Erhitzen auf 100°—110° C. zerfällt das Jodid in Phenylacridin (Schmelzpunkt 180°) und Methyljodid.

Krystallwasserbestimmung.

0,8044 gr. Substanz wurden längere Zeit auf 90° C. erhitzt und ergaben dann ein Gewicht von 0,8043 gr. **Das Jodid enthält also kein Wasser.**

Jodbestimmung.

0,8043 gr. Substanz gab 0,4781 gr. Jodsilber und daraus ergibt sich: 32,12% Jod.

Berechnet für C_{19} H_{13} N. CH_3 J. = 31,99% J.

Phenylacridinmethylchlorid.

Da diese Verbindung wegen der Flüchtigkeit des Methylchlorid nicht gut direkt dargestellt werden konnte habe ich sie indirekt durch Umsetzung mit Chlorsilber,

aus Phenylacridinmethyljodid dargestellt: Das fein zerriebene Phenylacridinmethyljodid wurde mit einem Ueberschuss von frisch gefälltem und rein ausgewaschenem Chlorsilber zusammengerieben und die Masse mit Wasser ausgezogen: die intensiv gelb gefärbte Lösung gab beim Eindampfen und Verdunsten röthliche pyramidenförmige Krystalle, deren Schmelzpunkt zu 252° C. (uncorr.) bestimmt wurde. Beim Erhitzen zerfällt auch das Phenylacridinmethylchlorid analog der Jodmethylverbindung in Phenylacridin und Methylchlorid.

Das Platinsalz. Das von dem Phenylacridinmethylchlorid beim Zusatz von Platinchlorid gebildete gelbe Platindoppelsalz zersetzt sich bei 256° (uncorr.)

Methylphenylacridin.

Einer Lösung von Phenylacridinmethyljodid wurde concentrirte Kalilauge zugesetzt, wodurch ein weisser Niederschlag entsteht, der sich an der Luft schnell röthlich färbt. Dieser Niederschlag wurde mit Aether aufgenommen, und diese Lösung liess nach dem Eindunsten die Base in röthlichen Krystallmassen zurück.

Das so erhaltene Präparat ist in Wasser unlöslich oder fast unlöslich, aber leicht löslich in Alcohol mit alkalischer Reaction. Die aus Aether auskrystallisirte Base nimmt Kohlensäure aus der Luft auf und schmilzt dann bei 140° C. (uncorr.) Bei längerem Stehen über Schwefelsäure im luftverdünnten Raume verliert die Base an Gewicht (einmal 1,49%, ein ander Mal 2,56%), und wird nach längerer Zeit vollständig kohlensäurefrei, wobei sie sich gleichzeitig bräunlich färbt. Die auf diese Weise erhaltene kohlensäure-

freie Base nimmt nicht mehr Kohlensäure aus der Luft auf und schmilzt bei 109° C. (uncorr.)

Bei wiederholtem Umkrystallisiren aus Aether oder Alcohol wird sie verharzt, verliert die Eigenschaft, Kohlensäure aufzunehmen, wird schliesslich unlöslich in Alcohol und theilweise unlöslich in Salzsäure. Bei längerem Erhitzen auf 110° C. wird die Base gleichfalls verändert: sie verliert die Fähigkeit zu krystallisiren, verliert 5% von ihrem Gewichte und ist dann unlöslich in Alcohol und theilweise unlöslich in Salzsäure. Die aus Alcohol auskrystallisirte Base, die über Kalihydrat und Schwefelsäure aufbewahrt wurde, schmilzt bei 109° C. (uncorr.) Verschiedene Versuche, aus derselben ein neutrales kohlensaures Salz zu bilden, misslangen.

Wenn die Base in entwässertem Aether gelöst und dann trockene Kohlensäure zugeleitet wird, so krystallisirt sie beim Verdunsten des Aethers unter dem Exsiccator unverändert aus, **ohne** dass **Kohlensäure aufgenommen worden** wäre: Das ist also ein directer Beweiss, dass **nur, wenn Wasser zugleich vorhanden ist, ein kohlensaures Salz** gebildet werden kann.

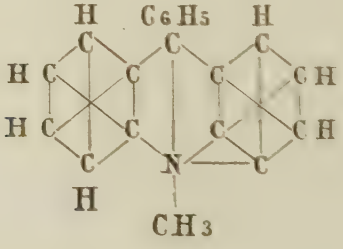
Die Base verändert sich **leicht an der Luft** durch Oxydation und verliert dabei die Eigenschaft, Kohlensäure aufzunehmen, ganz. Schon mehrmaliges Eindampfen der alcoholischen oder ätherischen Lösung genügt, um diese Verharzung wenigstens für einen ansehnlichen Theile der in Reaction genommenen Base herbeizuführen. Damit findet auch **die** Thatsache ihre einfache Erklärung, dass die Base über Schwefelsäure in einem Falle 1,49%, in einem andern 2,56% von ihrem Gewichte verlor, indem sie, je weiter die Oxydation beim Eindampfen fortgeschritten ist, desto weniger Kohlensäure aufzunehmen vermag.

Dass die Base aus ihrem Jodide schon durch Kali-

lauge ausgeschieden wird, in Wasser unlöslich, in Aether aber löslich ist, ferner mit Kohlensäure **nur bei Gegenwart von Wasser** ein Salz bildet, und endlich — was später nachgewiesen werden soll — dass sie mit Blausäure **kein in fester Form erhältliches beständiges cyanwasserstoffsaures Salz** bildet. Das Alles zusammen dürfte doch wohl einen genügenden Beweiss für die von Claus vertretene Ansicht abgegeben, nach der **auch die aus den Halogenalkyladditionsprodukten des Acridins sich ableitenden alkylirten Basen nicht als Ammoniumoxydhydrate** angesprochen werden können. Denn die Ammoniumhydroxyde werden **nicht** aus den entsprechenden Jodiden durch Kalilauge abgeschieden, sind in **Wasser löslich, in Aether aber unlöslich,** und geben mit **Kohlensäure,** ebenso wie mit **Cyanwasserstoffsäure** beständige Salze. Und man wird dann die Bildung dieser Basen nach Claus wohl nur in der Weise erklären können, dass aus dem Jodide durch Kalilauge **Jodwasserstoff abgespalten** wird im Sinne der folgenden Gleichung

$$C_{19}\,H_{13}\,N.\,CH_3\,J + KOH = C_{19}\,H_{12}\,N.\,CH_3 + KJ + H_2O,$$

so dass also z. B. dem obenbesprochenen Methyl-Phenylacridin etwa folgende Struktur zuzusprechen sein dürfte:



Doch möchte ich hierzu bemerken, dass es nicht etwa unsere Ansicht ist, dass es gerade **das** in dem obigen Schema gewählte Kohlenstoffatom sein **muss,** von welchem das Wasserstoffatom weggenommen ist. Von woher das zur Jodwasserstoffbildung nöthige Wasserstoffatom stammt, das ist selbstverständlich vor der Hand ganz gleichgültig: Die Hauptsache ist hier, dass der Körper als eine Ammoniumbase **ohne Hydroxylgruppe** aufzufassen ist.

Die Analysen der über Schwefelsäure aufbewahrten Base, die also schon theilweise oxydirt war, ergaben folgende Resultate.

1. Elementaranalyse.

a. 0,3677 gr. Subst. gab
1,1090 gr. CO_2 = 82,85% C.
0,2210 gr. H_2O = 6,67% H.
b. 0,2180 gr. Subst. gab
0,6581 gr. CO_2 = 82,34% C.
0,1184 gr. H_2O = 6,20% H.

II. Stickstoffbestimmung.

0,1471 gr. Substanz gab 7,83 $\overline{\overline{cm.}}$ Stickstoff bei 15° C. und 740 $\overline{\overline{cm.}}$ = 5,20% N.

Gefunden:		Berechnet für $C_{19}H_{12}N.CH_3 + H_2O$:
C = 82,85%	82,34%	C = 83,5%
H = 6,68%	6,20%	H = 5,2%
N = 5,20%		N = 4,88%.

Salzsaures Methylphenylacridin.

Durch Auflösung der methylirten Base in verdünnter Salzsäure und Eindampfen der Lösung erhält man das Salz in Form von kleinen gelben Nadeln, die nach mehrmaligem Umkrystallisiren beim langsamen Eindunsten in schönen, grossen, dann röthlich gefärbten Pyramiden anschiessen. Bei der Sublimation zerfallen sie in Phenylacridin (Schmelzpunkt 180°) und Methylchlorid. Auch der Schmelzpunkt dieses Salzes stimmt **genau** mit dem des, durch Umsetzung des Jodmethyladditionsproductes des Phenylacridins erhaltenen, Chlorids überein: 250° C. (uncorr.)

Das Platinsalz, dargestellt aus einer Lösung des Salzes mit Platinchlorid, wurde mit einer Mischung von Aether und Alcohol, in welcher es sehr schwer löslich ist, ausgewaschen. Es bildet ein hellgelbes krystallinisches Pulver; welches bei 256° C. (uncorr.) unter Zersetzung schmilzt.

Platinbestimmung.

0,2708 gr. Platinsalz verloren beim längern Erhitzen auf 100—110° C.. Nichts an Gewicht; das Salz enthält also kein Krystallwasser.
0,2708 gr. Platinsalz gaben 0,0516 gr. Pt. = 20,72 % Pt.

Berechnet für $(C_{19}\ H_{12}\ N.\ C\,H_3\ H\,Cl)_2\,Pt\ Cl_4$:
20,73 % Pt.

Es ist also kein Zweifel, dass das salzsaure Salz der Base mit dem ursprünglichen Additionsprodukt identisch ist.

Cyanwasserstoffsäure und Methylphenylacridin.

Einer Lösung von schwefelsaurem Methylphenylacridin wurde ein Ueberschuss von Cyanbaryum zugesetzt. Die Lösung wurde von dem gebildeten schwefelsauren Baryt abfiltrirt und mit Aether geschüttelt. Der Aether wurde abgehoben und liess nach dem Verdunsten einen röthlich gefärbten Rückstand zurück. Der Rückstand war in Salzsäure löslich und wurde aus dieser Lösung wieder von Kalilauge ausgefällt; das gereinigte Präparat schmolz bei 109° und erwiess sich also als **Methylphenylacridin.**

Hiernach vermag das Methylphenylacridin, im Gegensatz zu den Ammoniumoxydhydraten, ein **nicht** in fester Form zu erhaltendes blausaures Salz zu bilden, vielmehr wird in der wässrigen Lösung des Salzes schon durch Schütteln mit Aether Dissociation hervorgerufen.

Phenylacridinäthyljodid.

Phenylacridin verbindet sich beim längeren Erhitzen in geschlossenen Röhren auf 100° C. mit Aethyljodid allmälig zu Phenylacridinäthyljodid; besser und schneller kommt man zum Ziel durch Erhitzen des Gemisches auf 120° C.; dann ist nach etwa 6 Stunden die Addition ziemlich vollständig vollzogen. Das gebildete Produkt wird in ziemlicher Menge, obwohl sehr langsam, von Wasser gelöst und krystallisirt aus der gelben Lösung in langen, dünnen, blutrothen Nadeln aus, deren Schmelzpunkt bei 246° C. (uncorr.) liegt.

Wasserbestimmung.

0,1201 gr. Substanz erhitzt gaben nach längerem Trocknen bei 100° C. nur 0,0001 gr an Gewicht ab: die Substanz enthält also kein Krystallwasser.

Jodbestimmung.

0,4355 gr. Substanz gaben 0,2522 gr. AgJ = 31,10 % J.
Berechnet für die Formel $C_{19}H_{13}N.C_2H_5J$: 30,77 % J.

Aethylphenylacridin.

Das Phenylacridinäthyljodid verhält sich Kalilauge gegenüber genau ebenso, wie das Phenylacridinmethyljodid; es bildet sich eine in Wasser unlösliche, in Alcohol und Aether lösliche, in weissen Nadeln krystallisirende Base, die bei 147° C. (uncorr.) schmilzt, im feuchten Zustande Kohlensäure aufnimmt, und dieselbe beim Trocknen über Schwefelsäure wieder verliert. Durch wiederholtes Umkrystallisiren verharzt sie in Folge von Oxydation.

Phenylacridin und Benzylchlorid.

Benzylchlorid wirkt auf Phenylacridin erst beim Erhitzen auf eine Temperatur von 205°—210° C. ein. Das unter diesen Umständen erhaltene Produkt bildet

eine schmierige braune Masse: dieselbe wurde mit Wasser ausgezogen und die so erhaltene gelbe Lösung lieferte nach dem Filtriren beim Eindampfen grosse rothe octaëderähnliche Krystalle, die bei 255° C. schmelzen. Die Analyse zeigte jedoch, dass diese Krystalle nichts weiter sind, als **salzsaures Phenylacridin.**

Krystallwasserbestimmung.

0,2723 gr. Substanz verloren beim Erhitzen auf 110° C. bis zum constanten Gewicht: 0,0428gr. an Gewicht, entsprechend 15,72 % H_2O.

Die Formel: $C_{19} H_{13} N. HCl + 3 H_2O$ verlangt:

15,67 % H^2O.

Chlorbestimmung

von dem entwässerten Salz.

0,3586 gr. Substanz gaben 0,724 gr. Ag Cl = 11,92 % Cl.

Berechnet für $C_{19} H_{13} N. HCl$:

12,20% Cl.

Da indessen das reine salzsaure Phenylacridin ganz anders in charakteristischen, langen, gelben Nadeln krystallisirt, konnte ich für diesen Unterschied keine andere Erklärung finden, als die, dass das Salz aus salzsauren Lösungeu in Nadeln und zwar **ohne Krystallwasser**, aus ganz neutralen Lösungen dagegen in den octaëderähnlichen Krystallen mit Wasser krystallisiren möchte.

Das verhält sich auch in der That so;

Denn als ich die rothen Pyramiden in verdünnter Salzsäure löste und diese Lösung durch genügendes Eindampfen zur Krystallisation brachte, da krystal-

lisirte das Salz in gelben, langen Nadeln, die sich bei der Analyse wasserfrei erwiesen.

Krystallwasserbestimmung.

0,2134 gr. Substanz verloren nach mehrstündigem Erhitzen auf 110° C. Nichts an Gewicht.

Chlorbestimmung.

0,4220 gr. Substanz gaben 0,2025 gr. Ag Cl = 11,86% Cl.

Berechnet für C_{19} H_{13} N. H Cl: 12,20% Cl.

Uebrigens habe ich auch das direct dargestellte, in gelben Nadeln krystallisirte Salz aus Wasser umkrystallisirt: Nach viermaligem Umkrystallisiren aus reinem Wasser lieferte die nur noch schwach sauer reagierende Lösung schon eine Mischung von gelben Nadeln und rothen Pyramiden: nach sechsmaligem Umkrystallisiren aber schoss die ganze Masse in den rothen Pyramiden an. Die rothen Pyramiden verwitteren an der Luft nach einiger Zeit.

Um die Reaction zwischen Phenylacridin und Benzylchlorid ganz erklären, nämlich nachweisen zu können, was dabei aus dem Benzylrest wird, habe ich die nach dem Ausziehen mit Wasser zurückbleibenden Rückstände mit den verschiedensten Lösungsmitteln behandelt. Ich wandte zwar Aether, Alcohol, Benzol, Chloroform und Aceton an, erhielt aber immer wieder dieselbe Schmiere zurück. Bei Destillation der Schmiere in luftverdünntem Raume ergab sich nur etwas verschmiertes Phenylacridin.

Ein Versuch, die Reaction von Benzylchlorid unter

Anwendung von Alcohol als Lösungsmittel auszuführen, ergab auch nur salzsaures Phenylacridin.

Diese Reaktion lässt sich vielleicht in Analogie mit einer von Claus und Rautenberg[1]) beobachteten Umsetzung erklären. Die genannten Forscher hatten nämlich Amylbromid auf Dimethylanilin bei höherer Temperatur einwirken lassen, und haben gefunden, dass sich das Amylbromid dabei in Amylen und Bromwasserstoffsäure unter Bildung des Dimethylanilinsalzes decomponirt. Ich vermuthete, dass bei der oben beschriebenen Reaction zwischen Phenylacridin und Benzylchlorid in ähnlicher Weise unter Abspaltung von 2 Mol. Salzsäure **Stilben** etwa nach folgender Gleichung:

$$\begin{matrix} C_6H_5 - CH & HCl \\ C_6H_5 - CH & HCl \end{matrix} = 2\,HCl + \begin{matrix} C_6H_5 - CH \\ \| \\ C_6H_5 - CH \end{matrix}$$

entstanden sein möchte, allein, wie schon erwähnt, ich war nicht im Stande, aus der Reactionsmasse ausser dem salzsauren Salz des Phenylacridins einen andern neugebildeten Körper zu isoliren.

Phenylacridin und Aethylenbromid.

Beim Erhitzen von Phenylacridin mit Aethylenbromid in geschlossenen Röhren auf 170° C. wurde nur **bromwasserstoffsaures Phenylacridin** erhalten, während von den übrigen Producten der Reaction Nichts in reinem Zustand dargestellt werden konnte.

Das bromwasserstoffsaure Phenylacridin krystalli-

[1]) Berl. Ber. XIV, 620. — vergl. auch: Rautenberg, Inaug. Dissert. Freiburg 1881.

sirt in dunkelbraunen Pyramiden, deren Schmelzpunkt über 300° C. liegt.

Krystallwasserbestimmung.

0,1441 gr. Substanz verloren nach längerem Erhitzen auf 110° C. bis zum constanten Gewicht: 0,0173 gr. = 12,42% H_2O.

Diese Zahl führt zu einem Gehalt von **drei** Mol. Krystallwasser: denn die Formel:

C_{19} H_{13} N- H Br + 3 H_2O verlangt: 12,50% H_2O.

Brombestimmung.

0,3166 gr. der nicht entwässerten Substanz gaben 0,1456 gr. Ag Br = 20,26% Br.

Für die Formel: C_{19} H_{13} N. H Br + 3 H_2O. berechnen sich: 20,50% Br.

Phenylacridin und Amylbromid.

Phenylacridin wurde mit einem Ueberschuss von Amylbromid im geschlossenen Rohre bis 210° C. erhitzt. Die Röhre zeigte beim Oeffnen in der Kälte keinen Druck. Die Flüssigkeit wurde sodann in einem Fractionirkolben der Destillation unterworfen: Und dabei ging ein kleiner Theil in der That bei etwa 35° C. über, so dass es hiernach wohl keinem Zweifel unterliegen kann, dass auch in diesem Fall die Dissociation des Amylbromids zu Amylen und Bromwasserstoff aus der Einwirkung hervorgegangen ist. Beim weiteren Destil-

liren stieg der Siedepunkt auf 118° C. und nun destillirte reines unverändertes Amylbromid ab.

Als fester Körper wurde nur bromwasserstoffsaures Phenylacridin vom Schmelzpunkt über 300° C. erhalten.

Oxydation des Phenylacridins.

Wie schon früher erwähnt, ist von Gräbe und Caro[1]) die Oxydation des Acridins mittelst übermangansauren Kalis ausgeführt worden: Dabei wurde eine zweibasische Säure erhalten, welche die Entdecker „Acridinsäure" genannt haben.

Da dieselbe beim Erhitzen für sich **ein** Molekül Kohlensäure abgibt, indem sie in eine **einbasische** Säure übergeht, bei der Destillation ihres Kalksalzes mit Kalk aber unter Verlust von **2** Mol. Kohlensäure in Chinolin übergeht, so ist ihre Constitution als eine **Chinolin**-Dicarbonsäure wohl als sicher festgestellt zu betrachten, und die Oxydation des Phenylacridins geht demnach so vor sich, dass **ein Benzolring** gesprengt wird, so dass zwei seiner Kohlenstoffatome als Carboxylgruppe an dem restirenden Chinolinkern angelagert bleiben. —

Später hat Bernthsen[2]) auch das Phenylacridin zu oxydiren versucht und gefunden, dass die Base von Kaliumpermanganat **kaum** angegriffen, dagegen von Chromsäure in Eisessiglösung zu Kohlensäure und Benzolsäure oxydirt werde.

Herr Bernthsen hat auch Methylacridin der Oxy-

[1]) Berl. Ber. XIII. 90.

[2]) Ann. chem. phar. 224. 16.

dation unterworfen und vermuthet, dabei eine Chinolintricarbonsäure erhalten zu haben.

Trotz der negativen Resultate des Herrn Bernthsen habe ich mich nicht abschrecken lassen, die Versuche der Oxydation des Phenylacridin mittelst Kaliumpermanganat zu wiederholen: die von mir unter verschiedenen Versuchsbedingungen erhaltenen Resultate sind kurz zusammengestellt die folgenden:

Versuch I.

Zunächst habe ich versucht, das Phenylacridin in **Wasser suspendirt** mit übermangansaurem Kali zu oxydiren: Nach mehrwöchentlichem Kochen der Mischung wurde die alkalische Lösung von dem gebildeten Braunstein abfiltrirt, die Flüssigkeit sodann bis auf etwa ein Drittheil ihres ursprünglichen Volumens eingedampft und mit Salzsäure versetzt. Ich erhielt so einen weiss-gelblichen Niederschlag, der sich als ein Gemisch von Kieselsäure mit Spuren von organischen Säuren erwies. Die organische Substanz wurde mit Aether auszuziehen versucht, allein es ergaben sich dabei so minimale Quantitäten, dass an eine weitere Untersuchung nicht gedacht werden konnte.

Versuch II.

Bei diesem Versuch wurde Phenylacridin **in Salzsäure gelöst** mit übermangansaurem Kali behandelt: Unter **diesen** Umständen geht die Oxydation **sehr leicht** von Statten, indem sich das übermangansaure Kali schon in der Kälte **sofort** entfärbt: Bei schneller Zugabe des Oxydationsmittels konnte sogar Entwicklung von Chlor wahrgenommen werden.

Nachdem die Oxydation beendet war, was man daraus erkennen kann, dass die früher immer intensiv

gelb werdende Lösung jetzt **schwach röthlich** gefärbt bleibt, wurde die noch stark saure Lösung abfiltrirt. Der Niederschlag besteht aus Braunstein und dem Gemisch der gebildeten Säuren: Er wird mit einer Lösung von kohlensaurem Natron ausgekocht, die erhaltene Lösung vom Braunstein abfiltrirt und mit Salzsäure schwach übersäuert, wodurch sofort ein gelblicher Niederschlag entsteht; durch einmaliges Umkrystallisiren aus Alcohol wurde die Säure sofort weiss in kleinen Krystallnädelchen erhalten.

Da es bei der, wenn auch nicht sehr starken, so doch fast ununterbrochenen Entwicklung von Chlor während des Oxydirens zu vermuthen war, dass sich ein chlorhaltiges Product gebildet haben möchte, so habe ich zunächst einen Theil der Säure einer Prüfung auf einen Chlorgehalt unterworfen. Dazu wurde die Substanz mit Kalk im Verbrennungsofen stark erhitzt, die Masse sodann in Wasser gegossen und mit reiner Salpetersäure gelöst. Durch Hinzufügung von salpetersaurem Silber zu der filtrirten Lösung entstand denn auch in der That ein bedeutender weisser Niederschlag von Chlorsilber. Die Säure war also chlorhaltig, und ich habe sie desswegen, da sie unzweifelhaft ein Gemenge theils chlorürter theils chlorfreier Oxydationsprodukte repräsentirt, nicht weiter untersucht: Uebrigens war auch der Schmelzpunkt nicht constant.

Versuch III.

Schliesslich habe ich schwefelsaures Phenylacridin dargestellt, dieses in Wasser gelöst, und die so erhaltene, schwach saure Lösung mit übermangansaurem Kali oxydirt, indem ich, sobald die Lösung neutral geworden war, von neuem einige Tropfen verdünnter Schwefelsäure zusetzte, und dann weiter immer neue Mengen Permanganat zugab, so lange dasselbe in der

stets schwach sauer gehaltenen Lösung noch vollständig entfärbt wurde. Die Oxydation geht unter diesen Umständen sehr leicht und, wie es scheint, ziemlich glatt von Statten, insofern sich wenigstens zuerst das übermangansaure Kali auch in der Kälte sofort entfärbt. Die saure Lösung wird abfiltrirt und mit Aether ausgeschüttelt:

Zwischen dem Aether und der wässrigen Flüssigkeit bildet sich dann eine Schicht einer festen weissen Krystallmasse.

Ein grosser Theil des in Wasser zwar nicht ganz unlöslichen aber immerhin schwer löslichen saueren Oxydationsproduktes ist in dem ausgeschiedenen Braunstein enthalten, und dieser wurde daher mit einer Lösung von kohlensaurem Natron ausgekocht, die Lösung abfiltrirt und mit Salzsäure bis zur schwach sauren Reaction versetzt. Ich erhielt so noch eine beträchtliche Menge eines bräunlich-gelben Niederschlag's.

Von dieser noch unreinen Säure wurde abfiltrirt, und aus dem Filtrat konnte durch Schütteln mit Aether wieder eine Abscheidung von reiner, fast weisser Säure erhalten werden, welche sich zwischen Aether und Wasser als lockere, krystallinische Schicht absetzte.

Die in der oben beschriebenen Weise erhaltene, unreine, braungefärbte Säure löst sich sehr leicht in Alcohol auf, kann aber durch Umkrystallisiren daraus nicht rein erhalten werden. In Aether ist die Säure absolut unlöslich. Durch wiederholte Darstellung des Natronsalzes und Zersetzung desselben mit Salzsäure gelang es mir wohl, die Säure in etwas reineren Zustand überzuführen, aber sie war immerhin noch gelblich gefärbt. Die einzige Methode, um die Säure ganz weiss zu bekommen, ist die oben erwähnte, sich auf ihre Unlöslichkeit in Aether und ätherhaltigem Wasser gründende: Die Säure wird mit einer Lösung von

kohlensaurem Natron gekocht, dann die erhaltene recht verdünnte Lösung mit Salzsäure gefällt, filtrirt und die Flüssigkeit mit Aether geschüttelt, wodurch die in der schwach sauren Lösung noch gelöste Säure ausgeschieden wird. Es sind allerdings immer nur verhältnissmässig **geringe** Mengen, die so auf einmal erhalten werden, aber die auf diese Weise dargestellte Säure ist schneeweiss: Sie schmilzt zwischen 195° bis 215° C., also nicht constant. Es war ja auch vorauszusehen, dass sich bei dieser Oxydation mehrere Säuren bilden würden, insofern, sobald die Lösung einmal alkalisch wurde, die nun **gelöste** Säure sich weiter oxydiren musste. Die Verbrennung bestätigte auch diese Anschauung.

Verbrennung:

0,1490 gr. Substanz gaben:
0,4435 gr. CO_2 = 67,95 % C.
0,0693 gr. H_2O = 4,55 % H.

Stickstoffbestimmung:

0,1868 gr. Substanz gaben:
7,6 $\frac{cm.}{=}$ Stickstoff bei 16° C. und 731 $\frac{mm}{=}$
= 5,55 % N.

Entschieden weisen diese Zahlen auf eine noch nicht ganz reine Phenylchinolindicarbonsäure:

$$C_9 H_4 (C_6 H_5) N (CO_2 H)_2$$

hin, für welche sich die Berechnung den gefundenen Daten gegenüber stellt, wie folgt:

Berechnet:	Gefunden:
C = 69,6 %	C = 67,95 %
H = 3,76 %	H = 4,32 %
N = 4,78 %	N = 5,55 %.

Wenn sich durch Oxydation der Phenylchinolincarbonsäure, wie zu erwarten, Phenylpyridincarbonsäuren auch nur in geringen Mengen gebildet haben, dann ist das gefundene Minus im Kohlenstoffgehalt und das Plus im Stickstoffgehalt erklärt. —

Um die Säuren zu trennen, eventuell die in vorwiegender Menge vorhandenen zu reinigen, wurde das Barytsalz durch Kochen der Säure mit kohlensaurem Baryt und Wasser dargestellt. Dabei wurden hauptsächlich zwei Barytsalze gebildet: Beide krystallisiren in weissen, microscopischen Nadeln, die an der Luft nicht verwittern.

Das eine Salz ist in Wasser **schwer löslich**, das andere, das sich jedoch nur in untergeordneter Menge gebildet hat, löst sich leichter, und so gelingt es verhältnissmässig einfach, durch fractionirte Krystallisation beide Salze rein zu erhalten. —

Das schwerlösliche Barytsalz enthält evident die Phenylchinolindicarbonsäure im reinen Zustand:

Bei der **Krystallwasserbestimmung** des schwerlöslichen Salzes ergaben:

0,4099 gr. Substanz beim Erhitzen bis 110° C. 0,3513 gr., also einen Verlust von 0,0586 gr. = 14,30 % H_2O.

Bei der Barytbestimmung des entwässerten Salzes lieferten:

0,3513 gr. Substanz 0,190 gr. $BaSO_4$ = 31,80 % Ba.

Die Formel des phenylchinolindicarbonsauren Baryum's = Ba. $C_{17}H_9NO_4$ verlangt: 32,20 % Ba.

Der zu 14,3 % gefundene Wassergehalt entspricht 4 Mol. Krystallwasser, für welche sich 14,4 % H_2O berechnen.

Bei der **Analyse des leichtlöslichen Salzes** verloren beim Erhitzen auf 110° C. 0,1470 gr. Substanz 0,0219 gr. an Gewicht = 14,90 % H_2O.

Von dem **entwässerten Salz** gaben 0,1251 gr. Substanz 0,0462 gr. $BaSO_4$ = 21,70 % Ba.

Diese Zahlen führen zu der Formel eines phenylchinolinmonocarbonsauren Barytsalzes von der Formel:

$$Ba.\ (C_{16}\ H_{10}\ NO_2)_2 + 6\ H_2O,$$

für welche sich berechnen:

H_2O = 14,6 % — Ba. = 21,6 %.

Oxydation des Phenylacridinmethylchlorid.

Phenylacridinmethyljodid wurde mit einem Ueberschuss von frisch gefällten Silberchlorid gekocht, die gelbe Lösung von dem gebildeten Jodsilber abfiltrirt und stark verdünnt. Die so erhaltene Lösung wurde mit übermangansaurem Kali oxydirt.

Die Oxydation geht auch hier sehr leicht, schon in der Kälte, vor sich, und das übermangansaure Kali entfärbt sich sofort. Die Reaction wurde fortgesetzt, bis die ursprünglich gelbe Lösung von unverändertem übermangansaurem Kali schwach röthlich gefärbt erschien. Die so gebildete Lösung wurde alsdann vom Braunstein abfiltrirt und das Filtrat mit Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt. Dadurch entsteht ein dicker, klumpiger, anfangs schmierigweicher Niederschlag, der aber bald erhärtet. Die schwach saure Lösung wurde nach Abfiltriren des Niederschlages, mit Aether geschüttelt, ohne dass jedoch ein Niederschlag

entstanden wäre. Eine Reaktion, die sofort erkennen lässt, dass bei der Oxydation des Methylderivates eine ganz andere Art von Säuren gebildet ist, als bei der Oxydation des Phenylacetylens. — Uebrigens hatte der Aether aus der wässrigen Lösung auch so gut wie Nichts extrahirt, es hinterliess beim Verdunsten kein bemerkbares Residuum!

Die durch Salzsäure aus der Reactionslösung ausgefällte Säure wurde zunächst noch einmal in kohlensaurem Natron gelöst und mit Salzsäure wieder ausgefällt, und dann wiederholt mit kaltem Alkohol ausgewaschen, in welchem die Säure sich kaum oder nur sehr schwer löst (durch welchen hingegen eine Schmiere sehr leicht entfernt wird). Nachdem die gereinigte Säure endlich noch aus heissem Alkohol umkrystallisirt ist, erscheint sie als farblose, in weissen, mikroskopischen Nadeln krystallisirende Substanz, die constant bei 222° C. (uncorr.) schmilzt. Diese reine Säure ist in kaltem Alkohol schwer, in Aether und Chloroform leicht, in Wasser aber fast gar nicht löslich. Sie löst sich unter Salzbildung in Alkalien und Ammoniak, und wird aus der letzteren Lösung durch Essigsäure nicht, wohl aber durch Mineralsäuren gefällt.

Im Ueberschuss von Mineralsäuren löst sie sich jedoch ziemlich leicht wieder auf, und daher muss bei ihrer Ausscheidung vorsichtig verfahren werden; dass diesen Lösungen in Mineralsäuren durch Aether die Säure nicht entzogen wird, wurde schon erwähnt.

Bei der Verbrennung der in der beschriebenen Weise erhaltenen und gereinigten Säuren lieferten:

0.1884 gr. Substanz:
0.5093 gr. CO_2 = 73.70% C.
0.0915 gr. H_2O = 5.38% H.

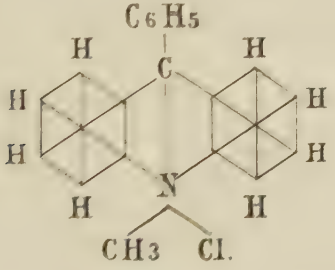
Stickstoffbestimmung.

0,2815 gr. Substanz gaben 11,6 ^{cm} Stickstoff bei 17° und 741,5 ^{mm} = 6,83 % N.

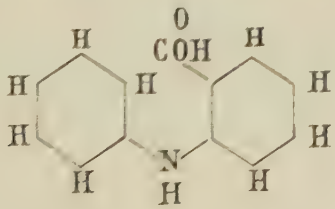
Diese Zahlen führen, in Uebereinstimmung mit den angeführten Eigenschaften, zu der Formel einer Phenylamidobenzoësäure: $C_{13}H_{11}NO_2$, für welche sich berechnet:

C = 73,25 %
H = 5,16 %
N = 6,57 %.

Es wäre demnach auch hier in Folge der Anlagerung der Methylgruppe an das Stickstoffatom die Oxydation nicht mehr an einem **Benzolkern**, sondern an dem **Pyridinkern** erfolgt, und nach der Structur, wie sie gegenwärtig wohl ziemlich allgemein für das Phenylacridin angenommen werden dürfte:



müsste die neue Säure Phenylorthoamidobenzoësäure sein, entsprechend dem Schema:



Salze der Phenylorthoamidobenzoësäure.

Das Baryumsalz wurde dargestellt durch Kochen von Phenylamidobenzoësäure mit kohlensaurem Baryt und Wasser. Es bildet farblose mikroskopische Blättchen, die in Wasser sehr schwer löslich sind, und aus der ziemlich verdünnten, heissen Lösung beim Erkalten ausfallen. Die Krystalle enthalten 5 Mol. Krystallwasser, verwittern aber an der Luft nicht.

Krystallwasserbestimmung:

0,1282 gr. Substanz verloren beim Erhitzen auf 110° C. 0,0168 gr. an Gewicht
= 13,53 % H_2O.
Die Formel: Ba. $(C_{13}\ H_{10}\ NO_2)_2 + 5\ H_2O$ verlangt: 13,41 % H_2O.

Bei der Baryumbestimmung ergaben:
0,1074 gr. entwässerter Substanz 0,043 gr. Ba. SO_4 = 23,12 % Ba.
Berechnet für $(C_{13}\ H_{10}\ NO_2)_2$ Ba.
= 23,71 % Ba.

Das Natronsalz wurde dargestellt durch vorsichtiges Neutralisiren der Säure mit reinem kohlensaurem Natron und Eindampfen der Lösung bis zur Krystallisation. Es krystallisirt in farblosen Blättchen, die in Wasser leicht löslich sind, und an der Luft nicht verwittern.

Krystallwasserbestimmung:

0,0973 gr. Substanz gaben erhitzt bis 110 ° C. 0,0744 gr., verloren also: 0,0229 gr. an Gewicht = 23,02 % H_2O.

Dieses entspricht 4 Mol. Krystallwasser, denn die Formel: Na. $C_{13}\ H_{10}\ NO_2 + 4\ H_2O$ verlangt: 22,81 % H_2O.

Das Silbersalz wurde erhalten durch Zusatz von Silbernitratlösung zu dem Natronsalz als ein in Wasser sehr schwer löslicher, weisser, käsiger Niederschlag, der sich am Licht bald braun bis schwarz färbt.

Synthese der Phenylamido-m-Benzoësäure.

Um zu constatiren, dass die zuletzt beschriebene Säure wirklich eine Phenylamidobenzoësäure ist, habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, um eine derartige Säure synthetisch darzustellen.

Nach Ansicht des Herrn Prof. Claus ist die Synthese einer solchen Verbindung mit ziemlicher Bestimmtheit zu erwarten durch geeignete Behandlung von Amidobenzoësäure mit salzsaurem Anilin. Da aber, wie bekannt, die Orthoamidobenzoësäure ein ziemlich theures, in grösseren Mengen nicht leicht zu beschaffendes Präparat ist, so habe ich auf Rath von Herrn Prof. Claus zunächst mit der leichter zu erhaltenden Metaamidobenzoësäure Vorversuche zur Orientirung über die richtigen Versuchsbedingungen vorgenommen.

Die Metaamidobenzoësäure habe ich aus der entsprechenden Nitrosäure, die mir Herr Prof. Claus gütigst zur Verfügung stellte, nach der gewöhnlichen Vorschrift mittelst Schwefelammonium dargestellt: sie ergab den constanten Schmelzpunkt 174° C. (uncorr.).

Dieselbe wurde mit einem kleinen Ueberschuss von reinem salzsaurem Anilin in einem Kölbchen auf dem Oelbade bis auf 225° C. erhitzt, so lange bis sich keine weissen Dämpfe mehr entwickelten: Bei dieser Operation sublimirte zwar ein Theil der Metaamidobenzoësäure, aber die Hauptmasse war doch in Reaktion getreten. Die Schmelze wurde nun mit einer Lösung

von reinem kohlensaurem Natron gekocht, von dem ausgeschiedenen Anilin abfiltrirt und das Filtrat mit Aether ausgeschüttelt, um die letzten Spuren von Anilin wegzubringen. Darauf wurde die Lösung mit Salzsäure vorsichtig neutralisirt, wodurch ein schon ziemlich rein aussehender Niederschlag ausfiel. Nach dem Umkrystallisiren wurde ein allerdings noch etwas graugefärbtes Präparat erhalten, welches bei 220° C. (uncorr.) — also auffallender Weise genau bei derselben Temperatur, wie die aus Methylphenylacridin gewonnene Säure — schmilzt und auch sonst in allen wesentlichen Eigenschaften mit der letzteren übereinstimmt: Sie ist in Alkohol sehr schwer löslich, in Aether und Chloroform leicht löslich, wird von Kalilauge und Ammoniak, sowie von einem Ueberschuss von Salzsäure leicht gelöst.

Bei Versuchen, die gleiche Reaction der Phenylirung mit der Orthoamidobenzoësäure auszuführen, stellten sich grössere Schwierigkeiten entgegen, die wohl durch die geringere Beständigkeit der Orthoverbindung bedingt sein dürften. Es ist mir in Folge dessen bis heute nicht gelungen, aus der Reaction dieser Säure mit salzsaurem Anilin ein Produkt zu isoliren, das als die entsprechende Phenylamidobenzoësänre angesprochen werden dürfte.

Indessen lässt Herr Prof. Claus in seinem Laboratorium diese Versuche fortsetzen, wie er auch die weitere eingehendere Untersuchung der phenylirten Metaamidobenzoësäure und anderer homologer Verbindungen hat in Angriff nehmen lassen.

Die im Vorstehenden beschriebenen Untersuchungen wurden im Laboratorium der Universität Freiburg unter Leitung des Herrn Prof. AD. CLAUS und auf dessen Veranlassung ausgeführt.

Mit Vergnügen ergreife ich die Gelegenheit, auch hier meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. CLAUS für die mir gewährte Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.